Ueber

Diabetes insipidus.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

Von

Dr. med. Ch. Socin.

Aus der medizinischen Klinik zu Basel.

Ueber
Diabetes insipidus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Christoph Socin
aus Basel.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Berlin 1913.
Druck von L. Schumacher, N. 4.

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. R. Staehelin.

Abgedruckt in der Zeitschrift für klin. Medizin. 78. Bd. H. 3 u. 4.

Die zahlreichen Untersuchungen der letzten Jahre über das Wesen der vermehrten Wasserausscheidung beim Diabetes insipidus haben zur Erkenntnis geführt, dass ein Teil der Fälle von Wasserdiabetes mit Wahrscheinlichkeit auf eine Funktionsstörung der Nieren zurückzuführen ist. Es handelt sich dabei nur um den sogenannten idiopathischen und den bei organischen Läsionen des Zentralnervensystems auftretenden Diabetes insipidus, bei welchem die Annahme einer Durstvermehrung als primäre Ursache der vermehrten Diurese unwahrscheinlich ist.

E. Meyer (1) hatte für diese Fälle in seiner grundlegenden Arbeit das Bestehen einer „Unfähigkeit der Nieren, einen Harn von normaler Konzentration zu liefern" als Ursache der Urinvermehrung angenommen, eine Erklärung, welche schon früher Tallqvist (2) andeutungsweise ausgesprochen hatte. Dieser Ansicht schlossen sich Seiler (3) und eine ganze Reihe neuerer Autoren an [Winkelmann (4), Bräuning (24), Minkowski (5), Unna und Rosendorff (6), Stuber (7), Steiger (8)].

Sie fand jedoch auch bald Widerspruch. Finkelnburg (9) suchte klinisch und experimentell nachzuweisen, dass in Fällen von Diabetes insipidus nach organischer Hirnläsion das Konzentrationsvermögen der Nieren „nicht irgendwie wesentlich gestört ist", dass also die Meyersche Hypothese keine allgemeine Geltung haben könne. Gegen die Annahme einer Konzentrationsunfähigkeit wendete sich ebenfalls Schwenkenbecher (10). Er wies auf die Möglichkeit einer pathologisch vermehrten Wasserausscheidung als primäre Ursache des idiopathischen Diabetes insipidus hin. Diese Ansicht vertraten auch Forschbach und Weber (11) für 4 Fälle von Diabetes insipidus verschiedener Aetiologie, während E. Meyer (12) seine Ansicht in neuerer Zeit insofern etwas modifizierte, als er nicht mehr von einer Konzentrationsunfähigkeit, sondern von einer Konzentrationsschwäche der Nieren bei Diabetes insipidus sprach. Ebstein (13) erklärte trotz bewiesener Konzentrationsunfähigkeit die Durstvermehrung als primäre Ursache der Polyurie. Ellern (14) unterzog sodann in neuester Zeit nochmals alle Einwände, welche gegen die Annahme einer primären Polydipsie vorgebracht worden sind, einer scharfen ablehnenden Kritik.

Wir hatten Gelegenheit, an zwei Fällen von Diabetes insipidus Versuche vorzunehmen, die einige für die Genese dieser interessanten Harnausscheidungsanomalie bedeutungsvolle Tatsachen klarstellen.

Zunächst mögen die wichtigsten Daten aus den Krankengeschichten und Versuchsprotokollen unserer zwei Fälle erörtert werden.

Fall 1. Frau B., 41 Jahre alt, eingetreten am 20. 3. 1912.

Anamnese: Vater gestorben an Wassersucht, Geschwister gesund, keine Kinder, keine Aborte. Als Kind war Patientin gesund. Vor 5 Jahren litt sie während eines Winters an schmerzhafter Schwellung der Füsse angeblich in Folge einer Nierenentzündung. Vor 6 Monaten bekam Patientin allmählich immer heftiger werdende Kopfschmerzen über dem linken Auge mit Ausfluss aus der Nase. Zugleich will sie bemerkt haben, dass das linke Auge mehr hervorstand als früher; einige Zeit nachher bemerkte sie, dass sie weniger gut sah als früher, und hatte häufig Doppelbilder. Die Kopfschmerzen haben in den letzten zwei Monaten nachgelassen, ebenso sind die Sehstörungen verschwunden. Seit 7 Wochen leidet nun Pat. beständig an starkem Durst. Dieser Durst hatte allmählich begonnen und war in letzter Zeit immer heftiger geworden. Pat. erwacht jetzt nachts alle zwei Stunden an heftigem Durstgefühl, nimmt dann etwas Flüssigkeit zu sich und muss darauf Wasser lösen. Zugleich stellte sich auch Müdigkeit, Schwächegefühl und Abmagerung ein.

Status praesens: Kräftige Pat. von etwas herabgesetztem Ernährungszustand. Haut: Dermographismus mässigen Grades. Augen: Die Pupillen sind rund und reagieren normal auf Licht und Konvergenz. Es besteht links eine geringgradige Protrusio bulbi. Gesichtsfeld beiderseits normal, ebenso der Augenhintergrund. Augenbewegungen frei. Zunge etwas trocken, der Rachenreflex vorhanden. Keine pathologischen Symptome von seiten der Hirnnerven. Aus der Nase eitriger Ausfluss, welcher von einem Empyem der linken Stirnhöhle herrührt. Hals: Keine Struma. Lungenbefund vollkommen normal. Herzdämpfung nicht verbreitert, Aktion regelmässig, Töne rein, keine Akzentuation des zweiten Aortentones. Blutdruck 120 mm Hg. Abdominalorgane normal, Bauchdeckenreflex lebhaft. Reflexe der oberen und unteren Extremitäten lebhaft, keine pathologischen Reflexe. Urin hellgelb, klar. Er enthält weder jetzt noch bei zahlreichen späteren Untersuchungen Eiweiss oder Zucker. Wassermannsche Reaktion positiv.

Untersuchungsergebnisse.

Es kamen hier und in den späteren Untersuchungen folgende Methoden zur Anwendung:

1. Bestimmung des Cl im Urin durch Titration nach Volhard.
2. Der Chlorgehalt des Blutserums wurde durch Titration nach Mohr im wässerigen Auszug einer unter Sodazusatz hergestellten Asche bestimmt. Um Substanzverluste beim Veraschen möglichst zu vermeiden, wurde zuvor aus dem getrockneten Serum ein Auszug mit kochendem Wasser gemacht und dieser nach Eindampfen getrennt von dem Rückstand verascht. Zur Verwendung kamen jeweilen 5 ccm Serum.
3. Bestimmung der Phosphorsäure durch Titration mit Uranazetat.
4. Stickstoffbestimmung im Urin nach Kjeldahl.
5. Bestimmung des spezifischen Gewichts im Urin mit der Westphalschen Wage.

6. Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung im Urin und Blutserum mit dem Beckmannschen Apparat.

Am 21. 3. wird der Urin der Pat. von 8 Uhr a. m. bis 7 Uhr p. m. in stündlichen Portionen aufgefangen bei freigewählter Nahrung und Flüssigkeitsaufnahme. Das spezifische Gewicht des Urins übersteigt dabei in keiner Portion 1004. Weiter wird am 22. 3. versucht, die Flüssigkeitsaufnahme einzuschränken. Pat. klagt dabei über Durst und Kopfschmerzen. Darauf wird Pat. am 23. 3. von 6 Uhr a. m. bis 7 Uhr p. m. mit ihrer Einwilligung im Isolierraum einem Wasserentziehungsversuch unter starker NaCl-Zufuhr unterworfen. Der Urin wird dabei grösstenteils in stündlichen Mengen gesondert aufgefangen (siehe Tabelle 1). Es ergibt sich dabei, dass bei einer Gesamtwasserzufuhr von 800 ccm (inkl. Nahrungswasser) in diesen 12 Stunden 4250 ccm Urin ausgeschieden wurden, obgleich schon Tags zuvor die Flüssigkeitszufuhr eingeschränkt worden war. Dabei steigt das spezifische Gewicht und fast genau parallel das Δ des Urins beträchtlich an. Der prozentuale Gehalt an NaCl erhebt sich von 0,22 auf 0,70. Dabei ist bemerkenswert, dass beinahe die gesamte zugeführte Menge NaCl innerhalb dieser 12 Stunden ausgeschieden wird (der NaCl-Gehalt der zugeführten Nahrung wurde leider nicht bestimmt, er mag 1—1,5 g betragen haben). Die Phosphorsäure und Stickstoffprozente zeigen ebenfalls eine starke Zunahme (im Urin kein Eiweiss!).

Abends 7 Uhr, kurz vor Unterbrechung des Versuches wird aus der Kubitalvene 30 ccm Blut entnommen und im Serum der Chlorgehalt bestimmt.

Es findet sich $\delta = -0{,}69^0$ C, NaCl-pCt. = 1,03.

Am 8. 4. werden diese Werte im Blut von Patientin nochmals bestimmt und zwar nach beliebiger Wasseraufnahme. Es ergibt sich dabei

$\delta = -0{,}57^0$ C, NaCl-pCt. = 0,562.

Tabelle I.

Datum	Urin							Nahrung		
	Menge	Spez. Gew.	Δ °C	NaCl pCt.	NaCl g	P_2O_5 pCt.	N-pCt.	a) Feste Speisen	b) Flüssigkeit ccm	NaCl-zulage
21./22. 3.	9840	1003	—	0,15	14,76	0,017	0,203	—	10200	—
22./23.	7400	1004	—	0,16	11,84	0,013	0,239	—	7500	—
23.				Durstversuch						
-10 Uhr a. m.	2180	1004	− 0,40	0,22	4,99	0,027	—	$7^1/_2$ Uhr	150 Milch	10 g in Obl.
-11 „ „	1100	1008	− 0,63	0,39	4,29	0,060!	—	10 Uhr 1 w. Ei, 80 g Orange	150 Wasser	—
-12 „ „	150	1009	− 0,80	0,55	0,83	0,028	0,388	—	—	—
-1 „ p. m.	185	1010	− 0,80	0,60	1,08	0,058	—	12 Uhr 20 g Fleisch, 100 g Spinat	250 Schleim	—
-2 „ „	140	1010	− 0,75	0,51	0,71	0,058	0,365	—	—	—
-3 „ „	125	1011	− 0,89	0,51	0,74	0,099	—	—	—	—
-4 „ „	140	1012	− 0,93	0,56	0,79	0,111	0,413	3 Uhr	100 Milch	5 g
-5 „ „	110	1013	− 1,04	0,75	0,83	0,128	—	—	—	—
-6 „ „	130	1013	− 1,15	0,72	0,94	0,141	0,542	—	—	—
-7 „ „	90	—	—	0,70	0,63	0,122	—	Nach Ende d. Vers. reichl. Flüssigkeit	—	—
	4350				15,83				inkl. Nahrung ca. 800	15 g
Nachturin Uhr bis 24. 3.										
7 Uhr a. m.	1500	1005	—	0,21	3,15	0,052	0,388	75 g Brot	800 Milch	—
24./25.	3900	1004	—	0,20	7,80	0,041	0,270	—	5850	—
25./26.	3850	1003	—	0,12	4,62	0,022		—	5200	—
26./27.	4520	1004	—	0,12	5,42	0,045		—	4500	—

Die Patientin, eine ruhige und ziemlich indolente Frau, eignete sich für den Versuch vorzüglich. Die Durchführung desselben stiess daher auf keine besonderen Schwierigkeiten. Die zugeführten Flüssigkeits- und Nahrungsquanta wurden unter persönlicher Kontrolle abgewogen. Selbstverständlich wurde das Befinden der Patientin während der Dauer des Versuches auf das Genaueste überwacht. Dabei stellte sich im Laufe des Nachmittags leichte Aufregung ein; Patientin klagte etwas über Trockenheit des Mundes. Es trat jedoch keine wesentliche Störung des Allgemeinbefindens ein. Pulsfrequenz stieg von 90 auf 100 Schläge pro Minute.

Trotz beträchtlicher Erniedrigung des Blutgefrierpunktes traten keine eigentlichen urämischen Symptome auf; die geringgradige Aufregung können wir kaum als solche deuten. Starke Beschwerden als Folge des Flüssigkeitsentzuges beim Wasserdiabetiker werden von vielen Autoren beschrieben und zum Teil als urämische gedeutet [Steiger (l. c.), Seiler (l. c.) und E. Meyer (l. c.) in einer Bemerkung zu der Arbeit Seilers, Finkelnburg (l. c.), Forschbach und Weber (l. c.), Strubell (15) u. a.]. Das Ausbleiben der Entziehungsbeschwerden bei unserer Patientin trotz beträchtlicher Steigerung der Ionenkonzentration des Blutserums ist bemerkenswert. Es zeigt sich hier, dass die Furcht vor energischer Wasserentziehung, welche seit den Strubellschen Versuchen in der Literatur des Diabetes insipidus aufgetreten ist, zum mindesten stark übertrieben ist. Wir haben es ja jederzeit in der Hand, beim Wasserdiabetiker durch reichliche Flüssigkeitszufuhr fast momentan eine starke Diurese und damit auch eine ausgiebige Saftausscheidung zu erzeugen, so dass eine unbekämpfbare Urämie auch bei energischem Vorgehen kaum zu befürchten sein dürfte. Darin liegt eben der Hauptunterschied der diabetischen Nierenfunktionsstörung gegenüber der chronischen Nephritis, dass dabei die Wasserausscheidung und also auch die Salzausscheidung eine unbeschränkte ist. Sodann ist ja auch die Salzanreicherung des Blutes nicht gleichbedeutend mit Urämie.

In den auf den Durstversuch folgenden Tagen wurden weitere Versuche gemacht, die Flüssigkeitszufuhr der Patientin allmählich einzuschränken. Zugleich wurde Salvarsan intravenös gegeben (3mal 0,3 g). Es trat keinerlei Besserung ein; das Flüssigkeitsbedürfnis der Patientin schwankte bis zu Ende der Behandlung um 5000 ccm. Dabei bestand dauernd leichtes Durstgefühl. Eine Nachuntersuchung im Juni 1912 ergab keine Besserung des Durstzustandes; der Urin war eiweissfrei und wurde täglich in Mengen von etwa 5000 ccm ausgeschieden.

Wir können diesen Fall wohl als Diabetes insipidus idiopathicus auffassen, da wir keine Affektion des Zentralnervensystems nachweisen können und da übrigens auch die antiluetische Behandlung ohne Effekt zu bleiben scheint. Jedoch müssen wir vielleicht als ätiologischen Faktor die in der Anamnese erwähnte Nierenentzündung in Betracht

ziehen. Wir betonen jedoch, dass die zur Zeit der Untersuchung bestehenden Symptome in keiner Weise als nephritische gedeutet werden können (keine Herzveränderungen, normaler Blutdruck, Urin ohne Eiweiss, ohne Formelemente, Urinmengen höher als auch bei hochgradiger Schrumpfniere; keine Veränderungen des Augenhintergrundes). Vielleicht könnten wir an das Zurückbleiben einer funktionellen Schwäche der Niere nach überstandener akuter Nephritis in diesem Falle denken.

Fall 2. Knabe M., 15 Jahre alt, in Behandlung getreten am 3. 8. 1912.

Anamnese: Vater und Grossvater väterlicherseits leiden an Diabetes mellitus. Ein Bruder leidet an Asthma. Patient hatte bis jetzt Masern, Scharlach und Pertussis. Beginn der jetzigen Krankheit vor ungefähr 4 Jahren mit starker Ermüdbarkeit, wozu sich bald gesteigertes Durstgefühl und häufiges Lösen grosser Urinmengen gesellte. Patient war an verschiedenen Orten wegen dieser vermehrten Urinausscheidung in Behandlung, es trat jedoch nie Besserung ein. In letzter Zeit jedoch fühlt sich Patient stärker müde, so dass er seinen Schulbesuch einschränken musste. Es soll Abmagerung eingetreten sein. Sonst bestehen keine Beschwerden. Keine Angaben von gesteigerter Diurese nachts.

Status praesens: Kräftig gebauter Knabe von gutem Ernährungszustand und blühender Hautfarbe. Schädel symmetrisch, keine Störungen in der Funktion der Hirnnerven; Augen: Pupillen rund, reagieren normal, Bulbus frei beweglich. Lungen, Herz und Abdominalbefund vollkommen normal; Blutdruck 90 mm Hg, Reflexe an den Extremitäten normal; keinerlei Sensibilitätsstörungen. Urin hell, frei von Zucker und Eiweiss. Wassermannsche Reaktion negativ.

Untersuchungsergebnisse:

Am 5. 8. wird nach freier Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme am Vortage morgens nüchtern eine Venenpunktion (25 ccm Blut) vorgenommen und darauf im Serum δ und NaCl-pCt. bestimmt. Sie betragen: $\delta = -0{,}57^0$ C; NaCl-pCt. $= 0{,}56$.

Am 6. 8. wird Patient von 7 Uhr morgens bis 7 Uhr abends bei gleichzeitiger starker NaCl-Zufuhr isoliert zum Zwecke eines Durstversuches. Um 7 Uhr p. m. wiederum Venenpunktion (30 ccm Blut). Untersuchung des Serums ergibt nun $\delta = -0{,}64^0$ C; NaCl-pCt. $= 0{,}66$.

Patient ist bis zum Ende des Durstversuches munter und zeigt keinerlei Symptome, die etwa als urämische gedeutet werden könnten.

Am 9. 8. wird Patient ungeheilt entlassen.

Wir sehen bei Betrachtung unserer Tabelle II ganz analog wie im Falle 1 eine Urinausscheidung auftreten, welche das zugeführte Flüssigkeitsquantum übersteigt. Zugleich tritt eine ganz beträchtliche Steigerung des Δ und der NaCl-Prozente im Urin auf, während die P_2O_5-Werte nicht so gleichmässig anstiegen wie beim Fall 1. Die im Harn auftretenden Konzentrationsänderungen übertreffen hier, entsprechend dem geringeren Grade des Diabetes, diejenigen bei Fall I ziemlich bedeutend, jedoch tritt auch hier eine deutliche Erhöhung des δ im Blutserum ein. Bemerkenswert ist, dass auch in diesem Falle, trotz starker Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr weit über die Hälfte des zugeführten NaCl schon während der kurzen Versuchszeit im Urin wieder ausgeschieden wird.

Im Nachturin nach dem Versuchstag bleibt auffallenderweise die Gesamtkonzentration eine ziemlich hohe (trotz reichlicher Flüssigkeits-

Tabelle II.

Datum	Urin							Nahrung		
	Menge	Spez. Gew.	Δ^0 C	NaCl pCt.	NaCl g	P_2O_5 pCt.	N pCt.	a) Feste Speisen g	b) Flüssigkeit ccm	N Z
3./4. 8. 1912	2700	1011	− 0,86	0,44	11,9	0,087	—		2200	
4./5. 8. 1912	2800	1007	− 0,60	0,43	12,0	0,040	—		2800	
5. 8. 1912	Durstversuch									
—10 Uhr a. m.	110	1017	− 1,34	0,94	1,03	0,116	0,814	8½ Uhr: 40 Brot, 25 Butter	200 Milch,	
—11 „ „	65	1017	− 1,33	0,99	0,64	0,088	0,823	10 Uhr: 1 Ei	100 Wasser	
—12 „ „	Kein Urin									
— 1 „ p. m.	220	1017	− 1,33	1,21	2,62	0,109	0,531	12 Uhr: 90 Fleisch, 100 Brot, 300 Mehlsuppe, 100 Gemüse		
—2 Uhr p. m.	170	1017	− 1,28	1,19	2,02	0,082	0,576			
—3 „ „	80	1017	− 1,27	1,09	0,87	0,085	0,615			
—4 „ „	155	1019	− 1,34	1,18	1,83	0,100	0,601			
—5 „ „	90	1020	− 1,43	1,31	1,28	0,090	0,657	4 Uhr: 60 Aepfel, 40 Brot		
—6 „ „	130	1020	− 1,50	1,38	1,84	0,113	0,621			
—7 „ „	80	1020	− 1,50	1,37	1,10	0,120	0,702			
	1200				13,27				Ges. Flüssigkeit: ca. 650 g	
Nachturin:										
5./6. 8. 1912	800	1017	− 1,42	0,96	7,68				1500	
6./7. 8. 1912	2800	1008	− 0,61	0,39	10,92				1000	
7./8. 8. 1912	1600	1012	− 0,95	0,57	9,12				1600	
8./9. 8. 1912	1700	1012	− 0,67	—	—				2000	

zufuhr), um erst an den folgenden Tage, nach einem Rückschlag in subnormale Werte, in das Mass der vorher beobachteten Werte zurückzukehren.

Auch diesen Fall von Diabetes insipidus können wir als idiopathischen auffassen. Bemerkenswert ist das Auftreten von Diabetes mellitus in der Aszendenz. Die Möglichkeit eines gewissen Zusammenhangs ist wohl zuzugeben, sind doch auch sonst schon Fälle beobachtet worden, bei welchen am gleichen Individuum ein Uebergang der einen Erkrankung in die andere festgestellt wurde [Senator (18) und Mann (19)]. Es erinnert dies auch daran, dass von Weil sen. (16) und von Weil jun. (17) Fälle von familiärem Diabetes insipidus beschrieben worden sind, bei welchen derselbe durch mehrere Generationen hindurch vererbt wurde. Freilich finden sich hierbei nirgends Angaben vom Vorkommen von Diabetes mellitus.

Anhangsweise sei hier noch eine Beobachtung von einem dritten Fall von Diabetes insipidus wiedergegeben:

Fall 3. Herr W., 38 Jahre alt, in Behandlung getreten am 21. 3. 1912.

Anamnese: Heredität o. B. Vor 10 Jahren Ulkus an der Unterlippe. Patient gibt als Aetiologie Lues an. Damals Schmierkur. Seither völlig gesund. Vor drei Monaten plötzliches Auftreten eines sehr starken Durstes. Patient trank besonders

nachts viel Wasser und musste häufig urinieren. Der Durst war gegen Mitternacht am stärksten. Seit Eintritt der Polyurie häufig Kopfschmerzen. In letzter Zeit Gewichtsabnahme.

Status praesens: Ziemlich kräftig gebauter Mann von gutem Ernährungszustand. Haut: starker Dermographismus. Augen: Pupillen rund, reagieren; keine Symptome von Seiten der Hirnnerven. An der Unterlippe kleine eingezogene Narbe. Brust- und Abdominalorgane normal. Reflexe von normaler Stärke, keine pathologischen Reflexe. Sensibilität vollkommen intakt. Urin sehr hell, klar, frei von Zucker und Eiweiss. Blutdruck 130 mm Hg. Wassermannsche Reaktion: negativ.

Untersuchungsergebnisse:

Patient entleert beim Spitaleintritt tägliche Mengen von 11—12 Litern Urin (siehe Tabelle III). Vom dritten Tage an wird die Flüssigkeitszufuhr eingeschränkt bei gleichbleibender Nahrung (gewöhnliche volle Spitalkost). Patient befindet sich nun dauernd in einem leichten Durstzustand. Die Urinmengen sinken um etwa 3 Liter; das spezifische Gewicht steigt etwas an, es tritt jedoch keine subjektive Gewöhnung an diesen Zustand der verminderten Flüssigkeitszufuhr ein.

Am 29. 3. Venenpunktion (30 ccm Blut) $\delta = -0{,}62^0$ C.

Tabelle III.

Datum	Urin		Zugeführte Flüssigkeit (exkl. Nahrungsw.)
	Menge	Spez. Gewicht	
22. 3. 1912	11 800	1002	—
23. 3. 1912	10 900	1004	8460
24. 3. 1912	11 200	1003	7850
25. 3. 1912	9 000	1003	7800
26. 3. 1912	10 000	1004	6650
27. 3. 1912	7 300	1005	6350
28. 3. 1912	8 900	1005	5900
29. 3. 1912	8 800	1008	5950
30. 3. 1912	7 700	1008	6100
31. 3. 1912	8 000	1005	6100

Auch hier sehen wir also im Durstzustand eine wenn auch geringere Erniedrigung des δ eintreten. Eine genauere Bestimmung der Konzentrationsfähigkeit der Nieren wurde hier nicht vorgenommen.

Ein Kontrollversuch am Gesunden hatte nun Aufschluss darüber zu bringen, ob nicht auch hier durch starke Salzzufuhr bei Flüssigkeitsentzug ähnliche Veränderungen im Salzgehalt des Blutserums hervorgerufen werden können, wie bei unsern Wasserdiabetikern.

Selbstversuch: Venenpunktion (30 ccm Blut) am 28. 4. 8 Uhr p. m. nach gewöhnlicher Nahrungsaufnahme. Im Blutserum $\delta = -0{,}57^0$ C. Venenpunktion am 15. 4. (40 ccm Blut). Im Blutserum $\delta = -0{,}56^0$ C; NaCl-pCt. = 0,62.

Am 3. 5. Durstversuch: Vom 4. 5. 10 Uhr p. m. bis zur Beendigung des Versuches am 5. 5. $7^1/_2$ Uhr p. m. keine Flüssigkeitsaufnahme. In der genossenen Nahrung etwa 400 ccm Wasser. Zulage von 20 g NaCl. Ergebnis dieses Versuches siehe Tabelle IV. Am Ende der Durstperiode Venenpunktion (35 ccm Blut). Es findet sich im Blutserum $\delta = -0{,}59^0$ C; NaCl-pCt. = 0,61.

Wir sehen auch hier unter extremen Bedingungen eine, wenn auch geringe Erniedrigung des Δ eintreten, womit sich freilich keine

Tabelle IV.

Datum	Urin						Aufgenommen	
	Menge	Spez. Gew.	Δ^0 C	NaCl pCt.	NaCl g	P_2O_5 pCt.	Wasser	NaCl g
5. 5. 1912								
7 Uhr vorm. bis 2 Uhr nachm.	245	1026	− 2,07	1,59	3,90	0,142		10 Uhr: **10** g
2 —4½ Uhr nachm.	195	1026	− 1,96	1,80	3,51	0,172	In der	3½ „ **5** g
4½—5½ „ „	70	1024	− 1,84	1,86	1,30	0,031	Nahrung	
5½—6½ „ „	70	1025	− 2,02	1,90	1,33	0,235	total zirka	
6½—7½ „ „	45	1028	− 2,23	2,00	0,90	—		6½ Uhr: 5 g
	625				10,94		390 ccm	20 g
Nachturin: 5./6. 5. 1912	1000	1024		1,37	13,4			
6./7. 5. 1912	1700	1015		0,83	14,1			

Veränderung des NaCl-Prozentes im Serum verbindet. (Die NaCl-Werte liegen hier auffallenderweise beide Male über der Norm, stimmen aber gut untereinander überein.) Wie beim Wasserdiabetiker tritt auch hier eine Mehrausscheidung von Urin gegenüber der aufgenommenen Flüssigkeitsmenge ein. Dieselbe ist jedoch bedeutend geringer als in jenen Fällen. Wichtig für unsere Betrachtungen ist der Umstand, dass die Ausscheidung des NaCl im Urin beim Normalen unter diesen Bedingungen wesentlich verzögert erscheint. Während der zwölf Durststunden werden nämlich nur 10,94 g ausgeschieden (bei einer Zufuhr von mehr als 20 g). Dass wir hierfür nicht eine Resorptionsstörung verantwortlich machen müssen, zeigt ein Blick auf Tabelle III: In dem halben Nachtag nach Abschluss des Durstversuches wird bei reichlicher Flüssigkeitszufuhr offenbar der grösste Teil des retinierten Salzes nachträglich eliminiert.

Die Frage, ob beim echten Diabetes insipidus die Polydipsie oder die Polyurie als das Primäre angesehen werden müsse, ist erst vor kurzem in der Arbeit von Ellern (l. c.) wieder als strittig bezeichnet worden, nachdem fast alle neueren Autoren die Wahrscheinlichkeit einer primären Polydipsie abgelehnt hatten. Wir halten in unseren zwei Fällen den Beweis einer primären Polyurie im weitesten Sinne für strikte geleistet. Im Durstversuche ergab sich bei unserem Patienten eine Erniedrigung des δ, welche als sicher pathologisch angesehen werden darf. Zwar trat auch bei der normalen Vergleichsperson eine δ-Erniedrigung ein, dieselbe erreichte jedoch hier trotz strengerer Versuchsbedingungen lange nicht die bei den zwei Wasserdiabetikern gefundenen tiefen Werte. Die nachgewiesene Bluteindickung weist im Vergleich mit den entsprechenden Urinbefunden mit Sicherheit auf eine Veränderung der Salz- oder Wasserausscheidung der Nieren hin.

Schon von einer ganzen Reihe von Autoren wurden Veränderungen des Wassergehaltes des Blutes oder Blutserums bei durstenden Wasserdiabetikern beschrieben, und zwar wurde übereinstimmend mit verschie-

denen Methoden stets eine Eindickung des Blutes gefunden, während der Wassergehalt desselben bei reichlicher Flüssigkeitszufuhr meist auch als normal angegeben wurde (s. Tab. V). Da jedoch nie eine so weitgehende Flüssigkeitsbeschränkung durchgeführt wurde, wie in unseren

Tabelle V.

E. Meyer (1): Bei reichlicher Wasserzufuhr $\delta = -0{,}56°$.

E. Meyer (12): Bei beliebiger Wasserzufuhr: Trockensubstanz des Blutes = 21,30 pCt.

Plehn (20): „Normales Verhalten" bei reichlicher Wasserzufuhr.

Strauss (21): $\delta = -0{,}57°$, NaCl im Serum = 0,585 pCt. Spezifisches Gewicht des Blutes 1058—1060.

Hocke (22): $\delta = -0{,}47°$ und $0{,}50°$.

Winkelmann (4): $\delta = -0.57°$. NaCl im Serum = 0,556 pCt. Bei NaCl-armer Diät = 0,575 pCt.

Stuber (7): $\delta = -0{,}57°$; nach Injektion von ganz geringen Mengen physikalischer NaCl-Lösung $\delta = -0{,}59°$ und $-0{,}60°$.

Strubell (15): Bei Flüssigkeitsbeschränkung:

1. Tag	2. Tag	
21,68 pCt.	22,59 pCt.	Trockensubstanz.
1055	1063	Spezifisches Gewicht.
22,39 pCt.	23,24 pCt.	Trockensubstanz.
1068	1071	Spezifisches Gewicht.
22,01 pCt.	23,07 pCt.	Trockensubstanz.
1061	1070	Spezifisches Gewicht.

Engel (4): Bei kurzdauerndem Dursten: Anstieg des Refraktionskoeffizienten des Blutserums von 1,3499 auf 1,3506. In 3 weiteren Fällen keine Aenderung; einmal leichtes Absinken.

Loeper (21) (zit. n. Strauss): $\delta = -0{,}51°$; $-0{,}51°$; $-0{,}59°$ (0,6 pCt. NaCl); $-0{,}58°$; nach 6stündigem Wasserentzug $-0{,}61°$.

Seiler (3): $\delta = -0{,}56°$ bei freier Wasseraufnahme.
Nach 4tägiger Flüssigkeitsbeschränkung $\delta = -0{,}58°$
„ 3 „ „ $\delta = -0{,}58°$
„ 3 „ „ $\delta = -0{,}60°$.

Steiger (8): Bei Aufnahme von 22 Litern Wasser pro die: Im Blut 64,21 pCt. Wasser, 0,37 pCt. Cl. Bei Beschränkung auf 7 Liter: Im Blut 52,34 pCt. Wasser, 0,49 pCt. Cl.

Fällen, war die Blutveränderung meist auch keine so hochgradige, dass sie zu bestimmten Schlüssen berechtigt hätte. Die Stärke der Blutveränderung scheint dabei, soweit sich bei der Verschiedenheit der Methoden urteilen lässt, mit dem Grad der Trinkbeschränkung parallel zu gehen. Wir haben also eine ganze Reihe von Zwischenstufen vom normalen Verhalten des Blutes bei freier Flüssigkeitsaufnahme bis zur beträchtlichen Eindickung bei starkem Dursten. Wir sehen uns daher zu dem Schlusse berechtigt, dass die starke Herabsetzung des δ im Blutserum bei unseren Fällen nicht etwa als Folge einer akzidentellen Schädigung der Nieren durch zu extreme Versuchsbedingungen aufgefasst werden kann. Sie ist vielmehr der Ausdruck einer Sekretionsanomalie der Nieren, welche offenbar durch fliessende Uebergänge mit dem Verhalten der Nieren bei geringer oder fehlender Wassereinschränkung verbunden ist. Ohne Zweifel dürfen wir daher auch diese Funktionsschädigung als die direkte Ursache des Diabetes insipidus ansehen. Wir sind also berechtigt, die in unseren Fällen bestehende Polyurie als eine primäre zu bezeichnen.

Damit soll freilich nicht bestritten werden, dass auch ein gewisser Grad von Polydipsie bei den meisten Fällen von Diabetes insipidus bestehen mag. Zahlreiche in der Literatur beschriebene Fälle lassen ersehen, dass eine rein psychisch bedingte Durstkomponente zu der durch die primäre Polyurie bedingten Durstvermehrung hinzutritt. Theoretisch müsste man erwarten, bei Patienten mit primärer Polyurie nach partiellem Wasserentzug heftigere Beschwerden auftreten zu sehen, als bei Polydipsiekranken. In Wirklichkeit scheint eher das umgekehrte Verhältnis zu bestehen. So konnten wir in unseren zwei ersten Fällen sehen, dass sogar hochgradige Flüssigkeitseinschränkung, welche zu starker Vermehrung der Blutkonzentration führte, bei häufiger Kontrolle der Patienten und unter ermunternden Zureden während 12 Stunden gut ertragen wurde, ohne dass irgend welche heftigere und quälende, körperliche oder psychische Störungen sich eingestellt hätten. Im Gegensatz dazu sehen wir zum Beispiel in dem Falle von Schwenkenbecher (10), bei welchem das Bestehen einer primären Polyurie nicht sicher nachgewiesen war, hochgradige Entziehungsbeschwerden auftreten, welche zu zwangsmässiger Befriedigung des Trinkbedürfnisses führen. Auch an Strubells Fall 1, der wohl mit Sicherheit als Polydipsie registriert werden darf, sei hier erinnert. Wir gehen wohl nicht fehl, wenn hier Durstbeschwerden, welche ähnlich wie in diesen zwei Fällen zu zwangsmässigem Trinken führen, auch bei nachgewiesener Konzentrationsunfähigkeit der Nieren [wie z. B. in Meyers Fall 1 (1)] auf die Rechnung einer Polydipsie setzen, die sich erst sekundär bei einem Polyuriker entwickelt hat.

Wenn wir das Bestehen einer primären Polyurie bei unseren Fällen von Diabetes insipidus als erwiesen erachten, so erhebt sich die weitere Frage nach dem Mechanismus dieser Sekretionsanomalie der Nieren. Für die Diskussion dieser Frage sind zwei beobachtete Tatsachen von Wichtigkeit.

Erstens wird durch unsere Zahlen der sichere Nachweis erbracht, dass beim Diabetes insipidus tatsächlich die Konzentrationsfähigkeit der Nieren geschädigt ist. Zwar übersteigt in beiden Fällen (s. Tab. VI) die gesamte Molekularkonzentration des Urins zu

Tabelle VI.

	Freie Wasserzufuhr	Durstversuch
Fall 1.	$\delta = -0{,}57^0$ C NaCl = 0,56 pCt.	$\delta = -0{,}69^0$; $\Delta = -1{,}15^0$ C NaCl im Serum = 1,03 pCt. „ „ Urin = 0,70 „
Fall 2.	$\delta = -0{,}57^0$ C NaCl = 0,56 pCt.	$\delta = -0{,}64^0$; $\Delta = -1{,}50^0$ C NaCl im Serum = 0,66 pCt. „ „ Urin = 1,37 „
Kontr.	$\delta = -0{,}56^0$ C NaCl = 0,62 pCt.	$\delta = -0{,}59^0$; $\Delta = -2{,}23^0$ C NaCl im Serum = 0,61 pCt. „ „ Urin = 2,00 „

Ende des Versuches diejenige des Blutserums. Sie erreicht aber lange nicht gleich hohe Werte, wie bei der gesunden Kontrollperson, trotzdem zugleich das δ des Blutserums pathologische Werte erreicht. Die gleichen Verhältnisse treten auch, jedoch noch ausgeprägter im Verhalten der NaCl-Prozente vom Urin und Blutserum zutage. Besonders beweisend sind die Chloridwerte von Fall 1. Die Konzentrationskraft der Nieren für NaCl bleibt hier nicht relativ (d. h. im Vergleich mit dem Verhalten des Nierengesunden), sondern absolut (im Vergleich mit dem NaCl-Prozent des eigenen Blutes) auf einem auffallend geringen Werte stehen. Die Nierensekretion zeigt hier ein Verhalten, welches wir direkt als Definition von Konzentrationsunfähigkeit verwerten könnten. Freilich tritt eine eigentliche Unfähigkeit erst bei starker Wasserentziehung und hochgradiger Erkrankung ein. In geringeren Graden, z. B. bei unserem Fall 2, zeigt sich diese Funktionsstörung der Nieren in einer Form, die wir wohl am besten als Konzentrationsträgheit definieren.

Der Nachweis, dass wirklich eine Störung der konzentrierenden Tätigkeit der Nieren beim Diabetes insipidus besteht, wird, soweit wir die Literatur übersehen, in unseren Fällen zum ersten Mal sicher geführt. E. Meyer (1) hatte gezeigt, dass der Wasserdiabetiker eine Vermehrung der mit der Nahrung zugeführten Kochsalzmenge bei freier Wasserzufuhr mit einer Vermehrung der Harnmenge beantwortet, wobei die Gesamtkonzentration des Urins ziemlich konstant bleibt. Im Gegensatz dazu reagieren Nierengesunde auf Vermehrung der NaCl-Zufuhr meist durch eine Steigerung der Urinkonzentration, wobei die Urinmenge gleich bleiben kann. Andererseits wies Meyer (12) auch nach, dass die ausgeschiedene Urinmenge nicht nur parallel der zugeführten, sondern auch der durch die Nieren ausgeschiedenen Salzmenge gehe. Dieser Beweis wurde durch das Verhalten mehrerer Fälle von Diabetes insipidus bei und nach Theocindarreichung geleistet. Die Wiedergabe eines der Meyerschen Beispiele erläutert dies am besten.

Fall Fürst (Deutsche Klinik. Bd. XIII. S. 288).

	Harnmenge	NaCl g
Vortage	6070	5,7
	5020	5,1
	6250	7,3
	4790	3,6
Theophylin	6300	**13,11**
Nachtage	**3040**	2,9
	5730	5,1
	6800	5,1
	6180	5,1

Wir sehen am Theophylintage Chlorausschwemmung eintreten. Infolgedessen Chloreinsparung am Nachtage und zugleich Verminderung

der Wasserausscheidung auf Werte, wie sie an mehreren Vor- und Nachtagen nicht mehr auftreten.

War so der Parallelismus von Chlor und Wasserausscheidung zur Evidenz erwiesen, so stellte sich von selbst die weitere Frage, ob nun beim Diabetes insipidus eine Störung der NaCl-Ausscheidung (Konzentrationsschwäche der Nieren) oder eine Störung der Wasserausscheidung (pathologische Hypersekretion der Nieren) als primäre Ursache der Polyurie angesehen werden müsse. E. Meyer trat für die erstere Annahme ein. Schwenkenbecher sowie besonders Forschbach und Weber verfochten die Wahrscheinlichkeit einer „primären Wasserdiurese". Diese letzteren Autoren stützten sich besonders auf die schon von Finkelnburg (24) nachgewiesene Tatsache, dass NaCl-Zufuhr beim durstenden Wasserdiabetiker zuerst eine Steigerung der Wasserdiurese hervorrufe, welcher erst ein bis mehrere Stunden später die Steigerung des NaCl-Gehaltes des Urins folge („Dissoziation der NaCl- und Wassermehrausscheidung" bei NaCl-Zufuhr). Wir werden jedoch sehen, dass beim durstenden Diabetiker Veränderungen der Blutzusammensetzung eintreten, welche diese anscheinende Dissoziation auch auf andere Weise erklären lassen.

Wenn wir den Nachweis einer Konzentrationsschwäche der Nieren für geleistet erachten, so wollen wir damit nicht sagen, dass wir diese ohne weiteres als Ursache des Diabetes insipidus ansehen. Wir werden hierüber noch weiter unten zu sprechen haben.

Wir haben bis jetzt nur das Verhalten des δ und des NaCl im Urin berücksichtigt. Die Werte der P_2O_5- und der N-Ausscheidung während des Durstversuches verhalten sich in beiden Fällen different. Im Fall 1 ist eine allmähliche konstante Zunahme dieser Werte zu bemerken, während sie im Fall 2 weniger regelmässige Variationen zeigen.

Eine besondere Besprechung verdient zweitens die starke Zunahme der Chloridkonzentration im Blutserum unserer Kranken beim Durstversuch. Dieselbe weist auf eine beträchtliche Störung des normal vorhandenen Flüssigkeits- und Salzaustausches zwischen den Körpergeweben und dem Blut hin. Magnus (16) hat gezeigt, dass bei intravenöser Injektion von 0,9 proz. und höher konzentrierter NaCl-Lösung ein starker Strom von Wasser aus den Geweben ins Blut und eine Wanderung von NaCl vom Blut ins Gewebe stattfindet. Aehnliche Vorgänge spielen sich sicher auch bei der stomachalen Einverleibung von grossen Salzmengen ab; das Gewebe nimmt das resorbierte Kochsalz auf, soweit dasselbe nicht gleich von den Nieren ausgeschieden werden kann. Wir bekommen daher in unserem Kontrollversuch keine Vermehrung des NaCl-Prozentes im Blutserum, während beim Wasserdiabetiker diese Regulation der Blutzusammensetzung ausbleibt. Diese verminderte Ablagerungsfähigkeit des Salzes spielt vermutlich für das Zustandekommen des Diabetes insipidus,

wie wir weiter unten sehen werden, eine beinahe gerade so wichtige Rolle, wie die verminderte Konzentrationsfähigkeit der Niere.

Die oben erwähnte Dissoziation von Wasser- und NaCl-Ausscheidung im NaCl-Durstversuch findet durch die Anhäufung von NaCl im Blut eine einfache Erklärung. Das in vermehrter Menge zirkulierende NaCl wird die Nieren infolge der bestehenden Konzentrationsschwäche zunächst zur Ausscheidung grosser Mengen verdünnten Urins reizen und erst bei steigender Wasserverarmung des Körpers zur Bildung eines konzentrierteren Urins Veranlassung geben.

Suchen wir uns nach den Vorbemerkungen ein Bild von dem Wesen der primären Polyurie zu machen, so drängt sich uns vor allem die Frage auf, ob wir die nachgewiesene Konzentrationsträgheit der Nieren als direkte und einzige Ursache des Diabetes insipidus ansehen können. Unter Annahme dieser Theorie kämen wir etwa zu folgenden Anschauungen: Infolge der bestehenden Konzentrationsträgheit entziehen die Nieren dem Körper schon bei reichlicher Flüssigkeitszufuhr fortwährend möglichst grosse Mengen von Wasser und rufen dadurch eine Flüssigkeitsverarmung des Körpers hervor. Infolge davon ist beim Diabetes insipidus auch die Fähigkeit der Salzablagerung in den Geweben unter Wasserabgabe aus den Geweben ins Blut gestört. Bei Zufuhr grosser Salzmengen verbleibt ein beträchtlicher Teil des Salzes daher im Blut und wirkt als mächtiger Ausscheidungsreiz auf die Nieren. Dies tritt besonders im Durstversuch deutlich hervor. Hier zwingt sodann der steigende NaCl-Gehalt des Serums die Nieren vorübergehend zum Konzentrieren, während zugleich alle etwa noch verfügbare Körperflüssigkeit zur Urinbildung herangezogen wird. Der starke Anstieg der P_2O_5- und N-Werte weist vielleicht schon auf ein Heranziehen von sonst nicht für den Wasser- und Salzaustausch disponibler Gewebsflüssigkeit hin. Durch die Salzanhäufung im Blutserum wird auch vollkommen genügend die Tatsache erklärt, dass, trotz nachgewiesener Unfähigkeit der Nieren zu konzentrieren, beinahe das gesamte zugeführte Salz während der 12 stündigen Versuchsperiode zur Ausscheidung gelangt, während im Gegensatz dazu bei der Kontrollperson eine Retention von etwa 10 g NaCl stattfindet ohne wesentliche Anreicherung des Blutes an NaCl, also eine NaCl-Speicherung in den Körpergeweben. [Aehnliche Verhältnisse lassen sich auch in einem Teil der Versuche von Forschbach und Weber (11) feststellen (siehe Tabelle VII).] Für die theoretische Erklärung des Diabetes insipidus aus der Konzentrationsschwäche bedürfen wir einer Hilfshypothese, der Annahme, dass der Organismus des Wasserdiabetikers schon bei freier Flüssigkeitszufuhr relativ wasserarm sei. Diese Annahme wird in anderem Zusammenhang von E. Meyer verfochten, mit dem Hinweis darauf, dass das Schwitzvermögen vieler Polyuriker ein herabgesetztes sei. Wir selbst haben leider diesem Punkt bei unsern Patienten keine besondere Beachtung geschenkt.

Tabelle VII.

Forschbach und Weber:

Fall 1.	Bei Trinkfreiheit und 10 g NaCl-Zulage zur Nahrung werden in 12 Stunden ausgeschieden	7,5978 g
	Bei Trinkbeschränkung und 6 g NaCl-Zulage zur Nahrung werden in 12 Stunden ausgeschieden	4,7068 g
Fall 2.	Bei Trinkfreiheit wird von 19,25 g NaCl (Gesamtzufuhr) in 24 Stunden ausgeschieden	11,0651 g
	Bei Trinkbeschränkung wird von 11,8 g NaCl (Gesamtzufuhr) in 24 Stunden ausgeschieden	9,9750 g

Betrachten wir im Gegensatz zu der eben besprochenen Hypothese mit Forschbach und Weber eine „krankhafte Vermehrung der Wasserdiurese“ als die Ursache des Diabetes insipidus, so ist wohl klar, dass sich durch diese Theorie zwar das Auftreten einer Salzanreicherung des Blutes leicht erklären lässt, nicht aber die nachgewiesene Konzentrationsschwäche der Diabetikerniere. Es wäre zwar denkbar, dass neben der Salzkonzentrationsstörung eine primäre Vermehrung der Wasserausscheidung bei jedem echten Diabetes insipidus eine gewisse ätiologische Rolle spiele, jedenfalls aber ist nach unseren Untersuchungen die Ansicht der genannten Autoren, dass unter Annahme einer krankhaften Wasserdiurese „keine Erscheinungen ungeklärt bleiben“, nicht mehr haltbar.

Eine Möglichkeit der theoretischen Erklärung des Diabetes insipidus aus unseren Versuchsergebnisse wäre noch zu erwähnen. Die verminderte Ablagerungsfähigkeit des Na Cl in den Geweben braucht nicht unbedingt in einer so engen Abhängigkeit von der Konzentrationsunfähigkeit der Nieren zu stehen, wie wir früher annahmen. Beide Erscheinungen könnten parallelgehende Folgen einer gleichen Ursache sein. Als solche käme hier eine allgemeine (funktionelle) Herabsetzung der Salzdurchlässigkeit der Kapillarendothelien in Betracht.

Wir kommen zum Schluss, dass keine Theorie des Diabetes insipidus bis jetzt als streng bewiesen angesehen werden kann. Als positives Ergebnis unserer Arbeit betrachten wir den einwandfreien Nachweis einer Konzentrationsschwäche der Nieren beim Wasserdiabetiker und der vielleicht damit im Zusammenhang stehenden beträchtlichen Salzanreicherung des Blutserums bei starkem Dursten. Weitere Untersuchungen der Blutzusammensetzung von Wasserdiabetikern unter verschiedenen Versuchsbedingungen sind wünschenswert; sie werden vielleicht im Vergleich mit den entsprechenden Urinbefunden besseren Aufschluss gewähren über das Wesen des Diabetes insipidus als eine ausschliessliche Berücksichtigung der Harnuntersuchungen zu geben vermöchten.

Zum Schlusse habe ich noch die angenehme Pflicht, Herrn Professor Stähelin meinen besten Dank auszusprechen für das Interesse und die Unterstützung, welche er mir bei der Abfassung dieser Arbeit gewährt hat.

Zitierte Literatur.

1) E. Meyer, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 83. S. 1. — 2) Tallqvist, Diese Zeitschr. Bd. 49. S. 181. — 3) Seiler, Ebenda. Bd. 61. S. 1. — 4) Winkelmann, Med. Klinik. 1907. S. 1005. — 5) Minkowski, Therap. d. Gegenw. 1910. S. 4. — 6) Rosendorff und Unna, Berliner klin. Wochenschr. 1911. S. 377. — 7) Stuber, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 104. S. 394. — 8) Steiger, Deutsche med. Wochenschr. 1912. S. 1869. — 9) Finkelnburg, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 91. S. 91. — 10) Schwenkenbecher, Münchener med. Wochenschr. 1909. S. 2564. — 11) Forschbach und Weber, Diese Zeitschr. Bd. 73. S. 221. — 12) E. Meyer, Deutsche Klinik. Bd. 13. S. 271. — 13) Ebstein, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 95. S. 1. — 14) Ellern, Ebenda. Bd. 109. S. 85. — 15) Strubell, Ebenda. Bd. 62. S. 89. — 16) Weil sen., Virchows Arch. Bd. 95. S. 70. — 17) Weil jun., Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 93. S. 180. — 18) Senator, Deutsche med. Wochenschr. 1897. S. 385. — 19) Mann, Berliner klin. Wochenschr. 1904. S. 802. — 20) Plehn, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 91. S. 1. — 21) Strauss, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 1. S. 408. — 22) Hocke, Münchener med. Wochenschr. 1902. S. 1817. — 23) Magnus, Arch. f. exp. Path. Bd. 44. S. 68. — 24) Bräuning, Würzb. Abhandl. Bd. 10. H. 2. — 25) Finkelnburg, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 100. S. 33.

Curriculum vitae.

Ich bin am 28. Januar 1887 in Tübingen geboren. Meine Gymnasialbildung genoss ich zum Teil an der Thomasschule in Leipzig. Im 13. Lebensjahre kam ich an das Gymnasium zu Basel und absolvierte an demselben im Frühjahr 1905 die Maturität. Ich studierte darauf an den Universitäten von Lausanne, Basel, München und zuletzt wiederum in Basel. Hier legte ich im November 1910 die medizinische Fachprüfung ab. Nach halbjähriger Abwesenheit trat ich im Mai 1911 an der medizinischen Klinik zu Basel eine Stelle als Assistenzarzt an, welche ich zur Zeit noch inne habe.